

# Infekcije bakterijom *Chlamydia trachomatis* u Primorsko-goranskoj županiji

## *Chlamydia trachomatis* infections in Primorsko – Goranska County

Brigita Tićac<sup>1,2</sup>, Palmira Kesovija<sup>1</sup>, Neven Sučić<sup>1</sup>, Adelina Ladavac<sup>2</sup>, Tomislav Rukavina<sup>1,3</sup>

**Sažetak. Cilj:** *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) je obvezatan unutarstanični parazit i može uzrokovati različite bolesti muškaraca i žena, uključujući spolno prenosive infekcije. Značajna je i kao neonatalni patogen koji može uzrokovati infekcije oka i pneumonije. Klamidijske infekcije su asimptomatske u približno 75% inficiranih muškaraca i 50% žena. **Metode:** U radu su prikazani rezultati retrospektivne analize pretraga izvršenih na Mikrobiološkom odjelu Nastavnog zavoda za javno zdravstvo u Rijeci tijekom 2008. godine. Ukupno je pretraženo 2 804 genitouretralnih uzoraka spolno aktivnih osoba, u dobi između 13 i 65 godina. U rutinskoj dijagnostici korišteni su testovi izravne imunofluorescence, imunoenzimski fluorescentni test i lančana reakcija polimeraze u realnom vremenu. **Rezultati:** Antigen *C. trachomatis* dokazan je u 2,9% obrađenih uzoraka. Pozitivni nalazi podjednako su distribuirani s obzirom na spol bolesnika (53% bolesnika i 47% bolesnica), dok je dobna distribucija pokazala da većina pripada dobnim skupinama između 20 i 29 te 30 i 39 godina. Stotinu uzoraka koji su zaprimljeni na obradu tijekom prosinca 2008. godine istovremeno je testirano imunoenzimskim testom i testom lančane reakcije polimeraze u realnom vremenu. Imunoenzimskim testom *C. trachomatis* dokazana je u 8 uzoraka, dok je lančanom reakcijom polimeraze dodatno potvrđen nalaz *C. trachomatis* u još jednom uzorku. **Rasprava i zaključci:** Smanjenje učestalosti klamidijskih infekcija značajno je s javnozdravstvenog aspekta. Potreba za brzim, nekultivacijskim metodama u dijagnostici klamidijskih infekcija dovela je do razvoja dijagnostičkih testova poput imunofluorescence, imunoenzimskih testova te tehnika amplifikacije nukleinskih kiselina. Mnoge studije pokazuju da su testovi amplifikacije nukleinskih kiselina značajno unaprijedili dijagnostiku klamidijskih infekcija i oni se danas rutinski primjenjuju.

**Ključne riječi:** *Chlamydia trachomatis*, dijagnostički testovi, spolno prenosive bolesti

**Abstract. Aim:** *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) is an obligate intracellular pathogen which causes numerous diseases in both men and women, including sexually transmitted diseases. It is also an important neonatal pathogen, which can lead to infections of the eye and pulmonary complications. It is estimated that 75% of women and 50% of men with chlamydial infections are asymptomatic. **Methods:** This paper reports the results of a retrospective analysis of tests performed in the Department of Microbiology of Teaching Institute of Public Health in Rijeka during the year 2008. Overall 2804 genitourethral swabs from sexually active population between 13 and 65 years were examined. For routine diagnosis the following methods were used: direct immunofluorescence, enzyme-linked fluorescent assay – ELFA, and real time polymerase chain reaction – RT PCR. **Results:** *C. trachomatis* antigen was detected by enzyme-linked fluorescent assay in 2,9% of samples. Positive results were distributed almost equally among male (53%) and female (47%) patients, while age distribution analysis revealed that most of the positive patients belong to the age groups between 20 - 29 and 30 - 39 years. One hundred specimens admitted during December 2008 were tested with enzyme linked fluorescent assay and real time polymerase chain reaction. Enzyme linked fluorescent assay detected 8 positive specimens while polymerase chain reaction detected one additional positive specimen. **Discussion and Conclusions:** A reduction of the incidence of chlamydial infections is an important public health issue. The need for rapid, nonculture methods for the detection of *C. trachomatis* has led to the development of immunofluorescence assays, enzyme immunoassays, and nucleic acid amplification techniques - NAATs. Many studies have suggested that NAATs are considered to be important advance in the field of *C. trachomatis* detection and are now routinely used for *C. trachomatis* diagnosis.

**Key words:** *Chlamydia trachomatis*, diagnostic tests, sexually transmitted diseases (STD)

<sup>1</sup>Mikrobiološki odjel,

Nastavni zavod za javno zdravstvo

Primorsko-goranske županije

<sup>2</sup>Zavod za mikrobiologiju i parazitologiju,

Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci

<sup>3</sup>Katedra za socijalnu medicinu i

epidemiologiju,

Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci

Prispjelo: 8. 6. 2009.

Prihvaćeno: 6. 11. 2009.

Adresa za dopisivanje:

\*Doc. dr. sc. Brigita Tićac, dr. med.,

Mikrobiološki odjel,

Nastavni zavod za javno zdravstvo

Primorsko-goranske županije,

Krešimirova 52a, 51 000 Rijeka

e-mail: brigita.ticac@zzjzpgz.hr

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

## UVOD

Tijekom posljednjih nekoliko desetljeća mnogo brojne studije provedene širom svijeta potvrdile su da je *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) učestali uzročnik infekcija u ljudi. Antigena različitost glavnog proteina vanjske ovojnice (engl. *major outer membrane protein* – MOMP) uvjetuje podjelu *C. trachomatis* na 18 serotipova koji uzrokuju infekcije čovjeka s različitim kliničkim manifestacijama. Ova gram-negativna, unutarstanična

Uz genitalne infekcije humanim papiloma virusima, klamidijaska infekcija je danas najčešća "tiha" seksualno prenosiva bolest u svijetu. Brze i pouzdane dijagnostičke metode omogućavaju pravovremeno otkrivanje, adekvatno liječenje i prevenciju klamidijaskih infekcija u populaciji.

bakterija ubraja se u vodeće uzročnike spolno prenosivih bolesti. Urogenitalne infekcije najčešće uzrokuju serotipovi: D, D/a, E, F, G, Ga, H, I/Ia, J i K. U žena češće uzrokuje uretritis, cervicitis, endometritis i salpingitis, a kod muškaraca uz negonokokni uretritis, epididimitis i prostatitis<sup>1</sup>. *C. trachomatis* nerijetko u oba spola uzrokuje konjuktivitis i proktitis, a povezuje se i s pojavom Reiterovog sindroma. Infekcija je često asimptomatska. Kod gotovo 50% inficiranih muškaraca i čak 75% žena ne dolazi do razvoja kliničkih simptoma. Zbog izostanka simptoma ili blagih kliničkih smetnji, bolesnici obično ne započinju s pravovremenim liječenjem te predstavljaju potencijalan izvor zaraze u populaciji. Uslijed napredovanja latentne infekcije nerijetko dolazi do razvoja kronične upale s posljedičnim komplikacijama od kojih su najčešće izvanmaternična trudnoća, zdjelična upalna bolest i neplodnost<sup>2</sup>. Utvrđeno je također da su inficirane osobe višestruko osjetljivije na infekciju virusom HIV-a<sup>3</sup>. Često se javljaju koinfekcije *C. trachomatis* s drugim spolno prenosivim uzročnicima, prije svega humanim papiloma virusima (HPV).

S obzirom na to da je osjetljiva na vanjske fizikalne i kemijske utjecaje, klamidija se uglavnom prenosi izravnim, seksualnim kontaktom. Infekcija se također može prenijeti s inficirane trudnice na di-

jete tijekom prolaska kroz porođajni kanal, te je *C. trachomatis* jedan od vodećih uzročnika pneumonija i konjuktivitisa u novorođenčadi<sup>4,5</sup>.

Dijagnostika klamidijaskih infekcija provodi se mikrobiološkim pretragama uzoraka brisa cerviksa i uretre i/ili pretragom mokraće i ejakulata. Poželjno je da se uzorci na pretragu dostavljaju prije liječenja ili nekoliko tjedana do više mjeseci po završetku antibiotske terapije. Brze i pouzdane dijagnostičke metode omogućavaju pravovremeno otkrivanje, adekvatno liječenje i prevenciju klamidijaskih infekcija u populaciji.

Izolacija uzročnika provodi se na staničnim kulturama za što je potrebno uzorke na +4 °C što hitnije dostaviti u laboratorij koristeći 0,2 M saharozafosfatni medij s dodatkom antibiotika, kako bi se održala vijabilnost klamidija, ili se uzorci moraju pohraniti na -70 °C.

Iako se kultivacija smatra *zlatnim standardom* dijagnostike zbog 100%-tne specifičnosti, osjetljivost metode je ograničena na 70 – 90%, prije svega zbog izrazito zahtjevne procedure uzorkovanja, transporta i uzgoja.

Danas se u rutinskoj dijagnostičkoj praksi najčešće koriste testovi detekcije antigena primjenom poliklonskih ili monoklonskih protutijela kao što su imunoenzimski testovi (engl. *enzyme-linked fluorescent assay* - ELFA, *Enzyme-linked immunosorbent assay* - ELISA) i test direktne imunofluorescence (engl. *direct fluorescent antibody test* - DFA). Spomenuti testovi osobito su korisni za dijagnostiku u populaciji s povećanim rizikom od infekcije, te dijagnostiku simptomatskih infekcija kod kojih u uzorcima nalazimo značajniju količinu uzročnika. U većini slučajeva osjetljivost ovih testova je veća od 70%, a u populaciji s višom prevalencijom *C. trachomatis* iznad 5% specifičnost doseže 97 – 99%. U populaciji s nižom prevalencijom infekcije, zbog signifikantnog udjela lažno pozitivnih nalaza, preporučuje se pozitivne nalaze dodatno potvrditi primjenom kultivacije ili dodatnog testa detekcije antigena ili nukleinskih kiselina, primjenom hibridizacijskih ili amplifikacijskih metoda<sup>6,7</sup>. Amplifikacijski testovi (engl. *nucleic acid amplification tests* - NAATs) kojima se u uzorku detektira prisutnost genetskog materijala klamidija pokazuju visoku osjetljivost i specifičnost u dijagnostici klamidijaskih infekcija<sup>8-10</sup>. Preporučeni

su za obradu brisova endocerviksa ili pretrage urina ako se iz bilo kojeg ograničavajućeg razloga na pretagu ne mogu dostaviti obrisici endocerviksa. Pretraga urina primjenom amplifikacijskih testova preporučena je i kao metoda izbora u dijagnostici klamidijskih infekcija muškaraca, te u "screening" pretragama adolescenata<sup>11-13</sup>.

## MATERIJALI I METODE

Uzorci bolesnika sa sumnjom na infekciju uzrokovanu bakterijom *C. trachomatis* dostavljani su na pretrage iz specijalističkih ginekoloških, dermatoveneroloških i uroloških ordinacija i drugih zdravstvenih ustanova s područja Županije. Retrospektivno smo analizirali rezultate testiranja uzoraka koji su obrađeni u laboratorijima Mikrobiološkog odjela Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije u razdoblju od 1. siječnja 2008. do 31. prosinca 2008. godine. U analizi smo koristili podatke iz računalne baze medicinske dokumentacije Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije u Rijeci.

U radu su prikazani rezultati rutinskog testiranja urogenitalnih uzoraka dostavljenih u laboratorije zbog detekcije *C. trachomatis* antigena imunoenzimskom metodom (ELFA) i metodom direktne imunofluorescence (DFA), kao i rezultati istovremeno izvršenih imunoenzimskih i molekularnih pretraga uzoraka dostavljenih na analizu tijekom razdoblja od jednog mjeseca. Analizirana je zastupljenost pozitivnih laboratorijskih nalaza, spolna i dobna distribucija bolesnika te raspodjela bolesnika prema uputnoj dijagnozi.

### UZORCI ZA MIKROBIOLOŠKU ANALIZU

Na mikrobiološku pretagu dostavljani su obrisici endocerviksa i uretre. Uzorci su transportirani na +4 °C i testirani neposredno po dostavljanju, odnosno unutar 24 sata uz čuvanje na +4 °C ili na -20 °C prilikom pohranjivanja dulje od 24 sata.

### LABORATORIJSKE METODE

**Direktna imunofluorescencija (DFA)** izvođena je primjenom komercijalnih kitova za detekciju antigena *Chlamydia* (Pathfinder® Direct Antigen Detection System, Bio-Rad Laboratories) prema uputama proizvođača. U testu su korištena monoklonska protutijela za detekciju antigena glavnog proteina

vanjske membrane (engl. *major outer membrane protein* - MOMP) *C. trachomatis* obilježena fluorescein izotiocianatom. Pozitivnim nalazom ocijenjena je prisutnost 5 ili više elementarnih tjelešaca u uzorku. Ukoliko su u uzorku bile prisutne epitelne stanice u dovoljnoj količini, a istovremeno nije uočena prisutnost elementarnih tjelešaca obilježenih fluoresceinom, nalaz DFA pretrage označen je kao negativan. Uzorci s manje od 50 epitelnih stanica u preparatu nisu smatrani adekvatnim za interpretaciju i izdavanje nalaza.

**Imunoenzimsko testiranje** izvođeno je na automatiziranom imunoenzimskom sustavu (Mini Vidas, Bio-Mérieux), primjenom komercijalnog kita za detekciju antigena *C. trachomatis* (VIDAS Chlamydia, BioMérieux). Priprema i testiranje uzoraka izvršeni su prema uputama proizvođača. Rezultati testa interpretirani su kao negativni, pozitivni ili ekvivokalni automatskim, kompjutorskim uspoređivanjem relativne vrijednosti fluorescencije uzoraka (engl. *relative fluorescence value* – RFV) s graničnim vrijednostima koje su određene kalibracijom. Uzorci s ekvivokalnim rezultatima testirani su u duplikatu.

**Molekularno testiranje** izvršeno je korištenjem automatiziranog sustava za umnažanje i detekciju nukleinskih kiselina (Abbot RealTime™ Systems, Abbott Laboratories), te Abbot Real Time *Chlamydia trachomatis*-CT *in vitro* testa lančane reakcije polimeraze u realnom vremenu (engl. *real time polymerase chain reaction* – RT PCR). Testiranja su izvršena prema uputama proizvođača. Detekcija svih serotipova *C. trachomatis* u uzorcima izvođena je primjenom specifičnih početnica za konzerviranu regiju kriptičkog plazmida (CT-cryptic plasmid) sa sekvencijom od 7 501 pb i početnica za ciljanu regiju s 377 pb (nvCT).

Umnoženu regiju specifično određuju TaqMan hibridizacijske probe obilježene fluorescentnim bojama.

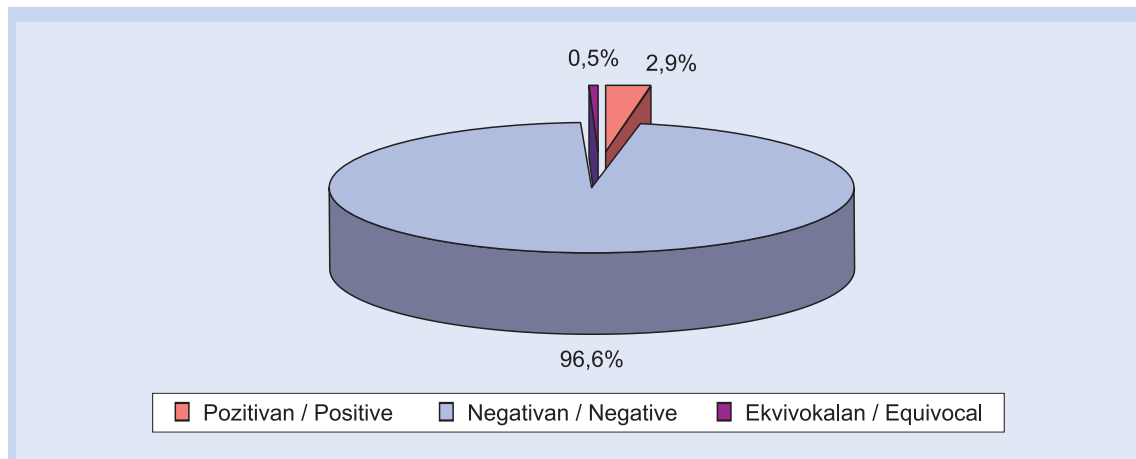
Za praćenje učinkovitosti umnažanja te za procjenu prisutnosti inhibitora PCR u ispitivanim uzorcima korištena je unutarnja kontrola, neinfektivni rekombinantni DNA plazmid s istim vezujućim regijama za specifične početnice kao i ciljana regija kriptičkog plazmida CT. Za sprječavanje kontaminacije među uzorcima korišteni su uracil–N–glikozilaza i deoksiuridin–trifosfat.

## REZULTATI

Od 1. siječnja do 31. prosinca 2008. godine na Mikrobiološkom odjelu Nastavnog zavoda u Rijeci izvršeno je ukupno 2 804 imunoenzimskih pretraga urogenitalnih uzoraka s ciljem detekcije *C. trachomatis* antigena. Pozitivan nalaz ustanovljen je u 2,9% obrađenih uzoraka. U 2 708 (96,6%) uzoraka nije ustanovljena prisutnost antigena *C. trachomatis*, dok je u 15 ili 0,5% uzoraka nalaz bio ekvivokalan (slika 1).

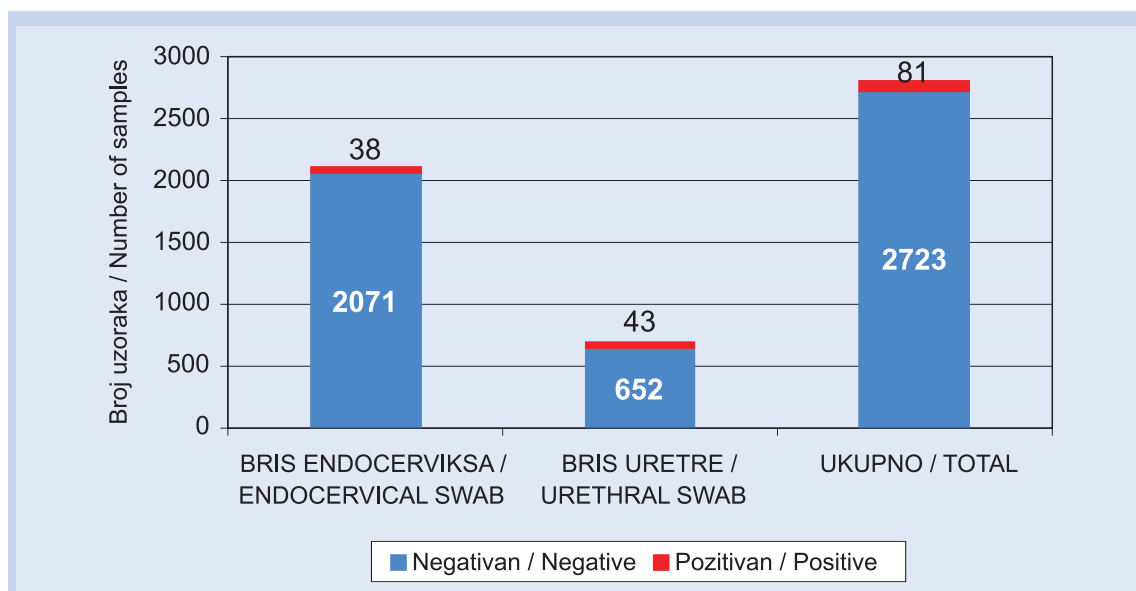
Tijekom razdoblja obuhvaćenog retrospektivnom analizom imunoenzimskom ELFA metodom prisutnost antigena klamidije utvrđena je u 43 ili 6,2% obrađenih obrisaka uretre (1,5% ukupno obrađenih uzoraka), te u 38 ili 1,8% od 2 109 endocervikalnih obrisaka (1,4% ukupno obrađenih uzoraka) (slika 2).

U jednogodišnjem razdoblju 2 187 ili 78% ukupno obrađenih urogenitalnih uzoraka su na pretragu dale žene, od toga je 2 109 (96,4%) obrisaka endocerviksa i 78 (3,6%) obrisaka uretre. U istom



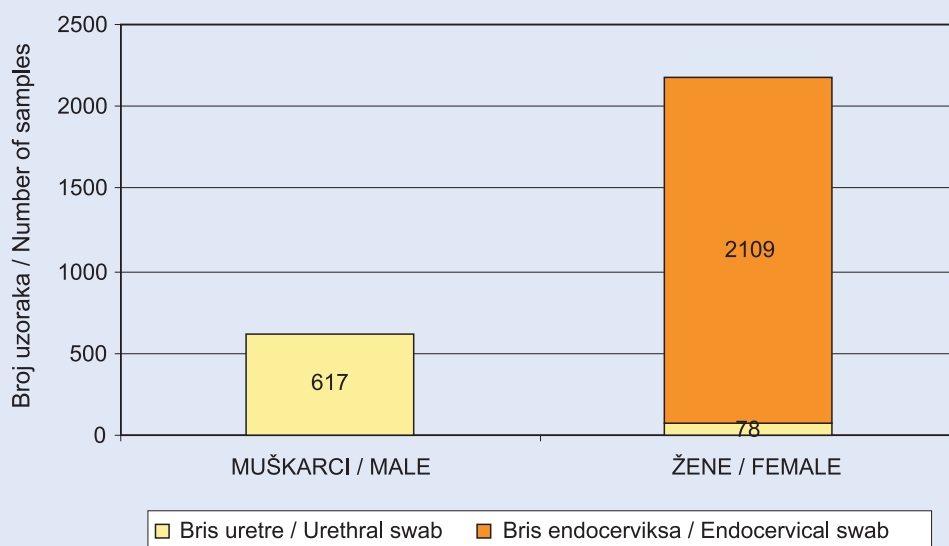
**Slika 1.** Prikaz pozitivnih, negativnih i ekvivokalnih *Chlamydia trachomatis* ELFA nalaza tijekom analiziranog razdoblja (N=2804)

**Figure 1.** Positive, negative and equivocal *Chlamydia trachomatis* ELFA test results during analysed period (N=2804)



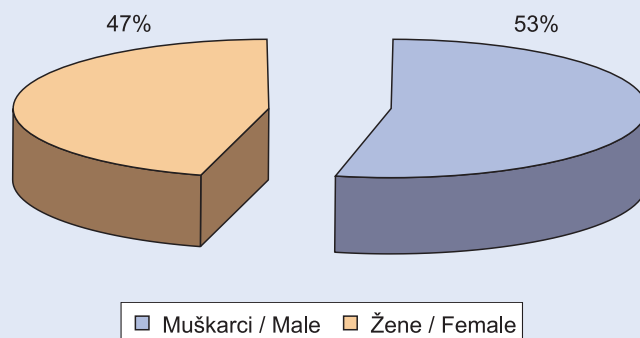
**Slika 2.** *Chlamydia trachomatis* ELFA analize izvršene u Nastavnom zavodu za javno zdravstvo Rijeka (1. 1. 2008. - 31. 12. 2008., N=2804)

**Figure 2.** *Chlamydia trachomatis* ELFA analyses performed in the Institute of Public Health Rijeka (01.01.2008. - 31.12.2008., N=2804)



**Slika 3.** *Chlamydia trachomatis* ELFA analize izvršene u Nastavnom zavodu za javno zdravstvo Rijeka (1. 1. 2008. - 31. 12. 2008., N=2804)

**Figure 3.** *Chlamydia trachomatis* ELFA analyses performed in the Institute of Public Health Rijeka (01.01.2008. - 31.12.2008., N=2804)



**Slika 4.** Spolna raspodjela *Chlamydia trachomatis* ELFA pozitivnih bolesnika tijekom analiziranog razdoblja (N=81)

**Figure 4.** Sex distribution of *Chlamydia trachomatis* ELFA positive patients during analysed period (N=81)

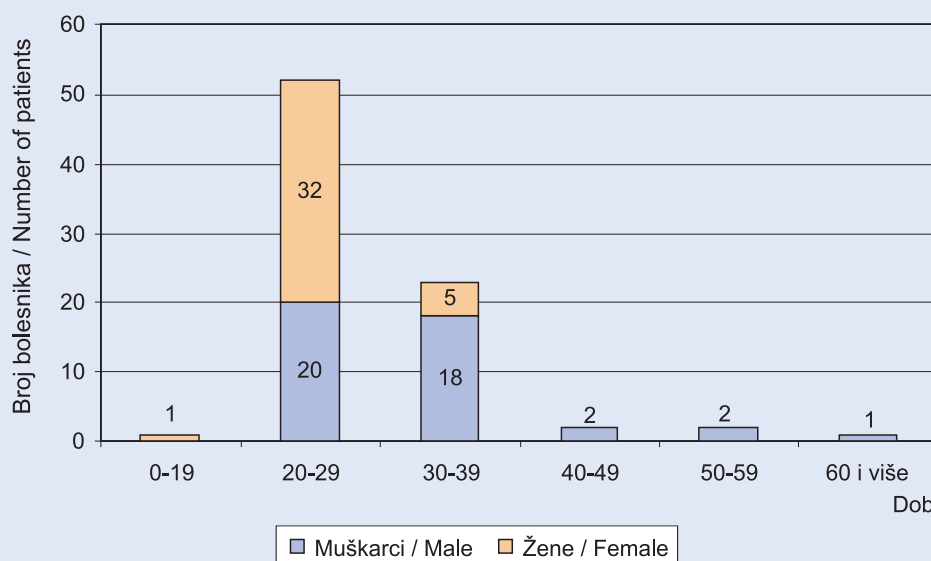
razdoblju obrađeno je 617 obrisaka uretre muškaraca, što čini 22 % ukupno obrađenih uzoraka (slika 3). Pozitivan nalaz ustanovljen je pretragom 43 odnosno 7% od 617 uzoraka koje su na pretragu dali muškarci i u 38 ili 1,7% od 2 187 urogenitalnih uzoraka žena (slika 2).

Među bolesnicima s potvrđenom klamidijskom infekcijom bilo je 43 (53%) muškaraca i 38 (47%) žena (slika 4).

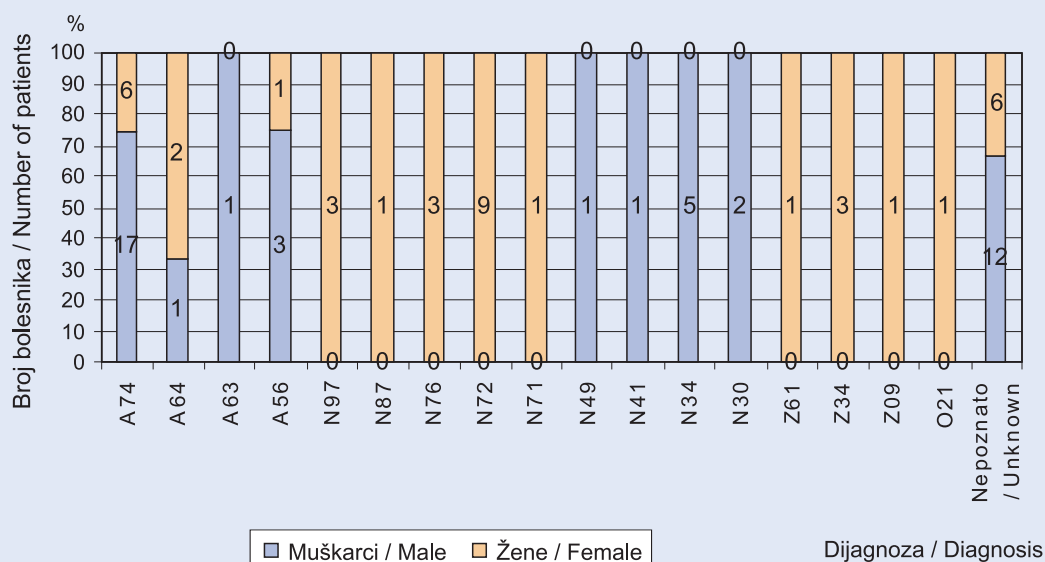
Analiza dobne raspodjele bolesnika pokazala je da većina pripada dobnim skupinama između 20 i 29 te 30 i 39 godina, koje su zastupljene s 52 ili

64% odnosno 23 ili 28% pozitivnih bolesnika. Pet bolesnika (6%) starije je od 40 godina, a jedna bolesnica je mlađa od 20 godina. Žene su zastupljenije među bolesnicima do 29 godina života, dok se u dobnim skupinama iznad 30. godine češće javljaju muškarci (slika 5).

Uzorci bolesnika najčešće su dostavljani na pretrage s uputnom dijagnozom klamidijske bolesti, prema međunarodnoj klasifikaciji – MKB10 označene kao A74 i A56 (20 ili 46,5% bolesnika), zatim uretritisa (5 ili 11,6% bolesnika) i cistitisa (2 ili 4,7% bolesnika). Po jedan bolesnik pozitivan na C.



**Slika 5.** Dobna raspodjela *Chlamydia trachomatis* ELFA pozitivnih bolesnika tijekom analiziranog razdoblja (N=81)  
**Figure 5.** Age distribution of *Chlamydia trachomatis* ELFA positive patients during analysed period (N=81)



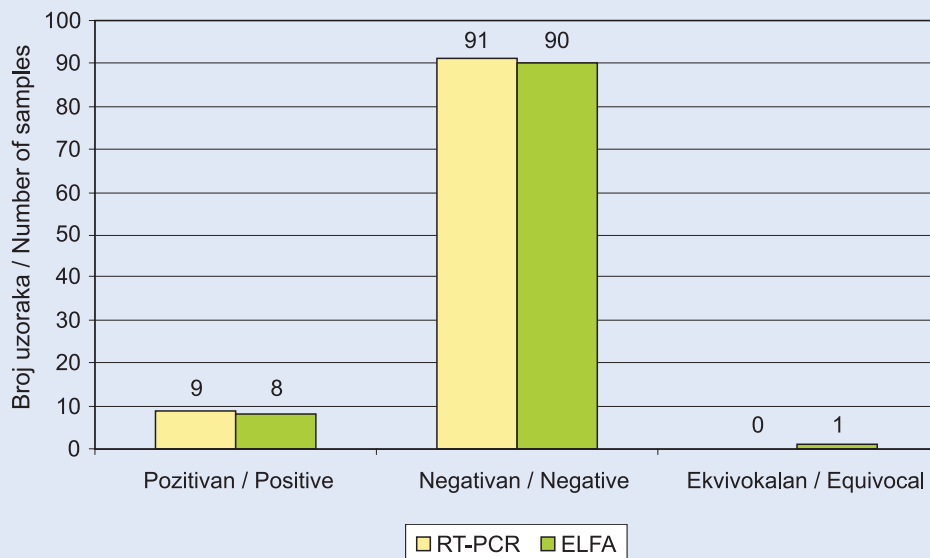
**Slika 6.** Raspodjela *Chlamydia trachomatis* ELFA pozitivnih bolesnika s obzirom na dijagnozu (N=81)  
**Figure 6.** Distribution of *Chlamydia trachomatis* ELFA positive patients by diagnosis (N=81)

*trachomatis* upućen je na pretragu s dijagnozom prostatitis (N41), upalni poremećaj muških spolnih organa (N49) i bolesti koje se prenose spolnim putem (A64, A63). Urogenitalni uzorci *C. trachomatis* pozitivnih žena najčešće su dostavljani na pretragu zbog upale vrata maternice označene kao N72 (9 ili 24,3%). Četiri bolesnice (10,8% bolesnika pozitivnih na *C. trachomatis*) upućene su na obradu tijekom redovnog nadzora trudnoće

(Z34 i O21). Po 3 ili 8,1% bolesnika upućeno je na pretragu zbog upale rodnice (N76) i neplodnosti (N97). U jednom slučaju pozitivan nalaz *C. trachomatis* utvrđen je kod bolesnica s uputnom dijagnozom displazija vrata maternice (N87), upala maternice (N71) te zbog teškoća vezanih uz negativne događaje u djetinjstvu (Z61).

Za 100 urogenitalnih uzoraka dostavljenih na pretragu radi detekcije *C. trachomatis* tijekom pro-





**Slika 7.** Prikaz pozitivnih, negativnih i ekvivokalnih *Chlamydia trachomatis* ELFA i RT-PCR nalaza tijekom analiziranog razdoblja (N=100)

**Figure 7.** Positive, negative and equivocal *Chlamydia trachomatis* ELFA and RT-PCR test results during analysed period (N=100)

sinca 2008. godine istovremeno je izvršeno imunoenzimsko ELFA testiranje i molekularno testiranje korištenjem automatiziranog sustava za umnažanje, te Abbot Real Time *Chlamydia trachomatis*-CT *in vitro* testa lančane reakcije polimeraze u realnom vremenu. Prisutnost klamidija je PCR-RT metodom potvrđena u devet (9%) uzoraka, dok je u istim uzorcima istovremeno testiranim imunoenzimskom metodom pozitivan nalaz ustanovljen u 8% uzoraka, a u jednom je ustanovljen graničan odnosno ekvivokalan nalaz (slika 7).

#### RASPRAVA I ZAKLJUČCI

Bolesti koje se prenose spolnim putem (engl. *sexually transmitted diseases* – STDs) su značajan javnozdravstveni problem širom svijeta. Tijekom 2007. godine Centru za kontrolu bolesti (engl. *Centers for Disease Control and Prevention* - CDC) prijavljeno je približno 1,1 milijun klamidijskih infekcija, a više od polovice oboljelih bile su žene u reproduktivnoj dobi između 15 i 25 godina<sup>6,7</sup>. Sve seksualno aktivne osobe mogu biti inficirane klamidijama. Osobito su infekciji izložene promiskuitetne osobe, a smatra se da se infekcija većom učestalošću javlja u mladih žena i djevojaka, zbog nezrelosti epitela grlića maternice. Prvi simptomi bolesti često su u vezi s poodmaklim stadijem in-

fekcije i pojavom ozbiljnih komplikacija. Uz genitalne infekcije humnim papiloma virusima, klamidijska infekcija je danas najčešća "tiha" seksualno prenosiva bolest u svijetu, stoga je pravovremena dijagnoza klamidijske infekcije izuzetno značajna. Testiranje se savjetuje svim ženama koje imaju upalu grlića maternice, svim trudnicama na prvom pregledu u trudnoći, te muškarcima kod kojih postoji sumnja na genitalnu infekciju. Jednom godišnje trebale bi se testirati sve seksualno aktivne žene između 20 i 25 godina, kao i žene starije od 25 godina prilikom promjene partnera. Prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije, kao i američkog Centra za kontrolu bolesti, preventivno je potrebno kontrolirati sve seksualno aktivne adolescente.

Tijekom 2008. godine na Mikrobiološkom odjelu Nastavnog zavoda u Rijeci izvršeno je 2 804 imunoenzimskih pretraga urogenitalnih uzoraka radi detekcije *C. trachomatis*. S obzirom na to da je pozitivan nalaz ustanovljen u 2,9% obrađenih uzoraka, možemo reći da je prevalencija klamidijskih infekcija na području Primorsko-goranske županije niska. Klamidijska infekcija je prema rezultatima naše jednogodišnje analize podjednako distribuirana s obzirom na spol bolesnika (43 ili 53% muškaraca i 38 ili 47% žena), a većina pozi-

tivnih bolesnika nalazi se u dobnim skupinama između 20 i 39 godina (75 ili 92% pozitivnih bolesnika). Uzorci *C. trachomatis* pozitivnih muškaraca su na mikrobiološku pretragu najčešće dostavljani zbog sumnje na klamidijsku bolest (20 ili 46,5% bolesnika), uretritis (5 ili 11,6% bolesnika) i cistitis (2 ili 4,7% bolesnika), dok je u inficiranih žena najčešća dijagnoza bila upala vrata maternice (9 ili 24,3%), upala rodnice i neplodnost (s po 3 ili 8,1% bolesnika).

Potreba za brzim, nekultivacijskim metodama u dijagnostici klamidijskih infekcija dovela je do razvoja novih dijagnostičkih testova poput imunofluorescence, imunoenzimskih testova te u najskorije vrijeme tehnika amplifikacije nukleinskih kiselina.

U populaciji s nižom prevalencijom infekcije, zbog signifikantnog udjela lažno pozitivnih nalaza, preporučuje se pozitivne nalaze dodatno potvrditi primjenom kultivacije ili dodatnog testa detekcije antigena ili nukleinskih kiselina, primjenom hibridizacijskih ili amplifikacijskih metoda.

U dijagnostici klamidijskih infekcija danas se primjenjuje nekoliko laboratorijskih testova. Osjetljivost testova zavisi o kliničkim značajkama bolesti, te o kvaliteti uzoraka. Kako je klamidija unutarstanični parazit, najkvalitetniji uzorci za mikrobiološku pretragu jesu rigorozno uzeti obrisci epitela zahvaćenog infekcijom.

Danas se u rutinskoj dijagnostičkoj praksi najčešće koriste testovi detekcije antigena primjenom poliklonskih ili monoklonskih protutijela kao što su imunoenzimski testovi (engl. *enzyme-linked fluorescent assay* - ELFA, *Enzyme-linked immunosorbent assay* - ELISA) i test direktne imunofluorescence (engl. *direct fluorescent antibody test* - DFA).

Noviji dijagnostički testovi, kao što je amplifikacija nukleinskih kiselina, odnosno lančana reakcija polimeraze, omogućavaju brzu i specifičnu detekciju *C. trachomatis* u različitim uzorcima uključujući endocervikalne, vaginalne i uretralne obriske i uzorke urina. Prema rezultatima naših pretraga

koji potvrđuju navode u literaturi, molekularna dijagnostika je brza i osjetljiva dijagnostička metoda koja ima značajnu ulogu u otkrivanju simptomatic i asimptomatic infekcija. Ova metoda može se s uspjehom primjenjivati u svrhu detekcije *C. trachomatis* u urogenitalnim obriscima ili u mokraći.

## LITERATURA

1. Stam WE, Jones RB, Batteiger BE. Chlamydia trachomatis. In: Mandell GL, Mennet JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 6<sup>th</sup> Edition. London: Churchill Livingstone, 2005;2240-54.
2. Cates W, Wasserheit JN. Genital chlamydial infections: epidemiology and reproductive sequelae. Am J Obstet Gynecol 1991;164:1771-81.
3. Shields SA, Wong T, Mann J, Jolly AM, Haase D, Mahaffey S et al. Prevalence and correlates of chlamydia infection in Canadian street youth. Journal Adolesc Health 2004;34:384-90.
4. Prescott LM, Harley JP, Klein DA. The Bacteria: Gram-Negative Bacteria of General, Medical, or Industrial Importance. In: Prescott LM, Harley JP, Klein DA (eds). Microbiology. 2<sup>nd</sup> Edition. Melbourne: WCB, 1993;443-4.
5. Mahony JB, Coombes BK, Chernesky MA, Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH et al. Chlamydia and Chlamydia. In: Mahony JB, Coombes BK, Chernesky MA, Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover JC (eds). Manual of Clinical Microbiology. Washington: ASM Press, 2002;991-8.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations for the prevention and management of Chlamydia trachomatis infections. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 1993.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted disease surveillance, 2007. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2009.
8. Jaton K, Bille J, Greub G. A novel real-time PCR to detect Chlamydia trachomatis in first-void urine or genital swabs. J Med Microbiol 2006;55:1667-74.
9. Moncada J, Chow JM, Schachter J. Volume effect on sensitivity of nucleic acid amplification tests for detection of Chlamydia trachomatis in urine specimens from females. J Clin Microbiol 2003;41:4842-43.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Screening tests to detect Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002;51:1-40.
11. Cook RL, Hutchison SL, Østergaard L, Braithwaite RS, Ness RB. Systematic review: noninvasive testing for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. Ann Intern Med 2005;142:914-25.
12. Gaydos CA, Quinn TC. Urine nucleic acid amplification tests for the diagnosis of sexually transmitted infections in clinical practice. Curr Opin Infect Dis 2005;18:55-66.
13. Johnson RE, Green TA, Schachter J, Jones RB, Hook E, Black CM et al. Evaluation of nucleic acid amplification tests as reference tests for Chlamydia trachomatis infections in asymptomatic men. J Clin Microbiol 2000;38:4382-6.